УДК 612.014.461

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ МОДЕЛИ МОНИТОРИНГА ВОДНОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

А.Л. Тестов

Томский политехнический университет
E-mail: a_test@mail.ru

Рассмотрены вопросы идентификации параметров математической модели мониторинга водного баланса организма в реальном времени, показано, что при соблюдении ряда условий методическая погрешность измерения величин жидкостных секторов с помощью данной модели не превысит 5...6 %, что позволит добиться более точных результатов по сравнению с аналогичными методиками.

Вода имеет ведущее биологическое значение в метаболических процессах и транспорте веществ организма. При различных патологиях происходят нарушения водного обмена, которые трудно поддаются коррекции, а их диагностика сложна. Владея методами оценки количества воды в организме и перераспределения ее по секторам в реальном времени, можно обнаружить скрытое накопление жидкости на ранних стадиях, что позволит предупредить развитие осложнений и провести соответствующие действия до появления у больного патофизиологических и метаболических изменений. Одним из методов, позволяющих осуществить такую диагностику, является двухчастотная биоимпедансметрия [1], суть которой заключается в измерении параметров импеданса тела человека на разных частотах и оценки изменений водных объемов организма в соответствии измеренными парамет-

рами с помощью математического моделирования.

В работе [1] была разработана математическая модель оценки динамики объема водных секторов, которая может служить основой для построения автоматизированной биотехнической системы мониторинга динамики водного баланса организма. В этой статье мы рассмотрим метрологические аспекты идентификации параметров этой модели, для чего перепишем ее в следующем виде:

$$\begin{gathered} H_i^3 + \left[0{,}12\cdot\left(\frac{\Delta R_{300i}}{\Delta R_{30i}}\right)^2 - 3\right]\cdot H_i^2 + \\ +\left[3 - 0{,}7\cdot\left(\frac{\Delta R_{300i}}{\Delta R_{30i}}\right)^2\right]\cdot H_i + \left[\left(\frac{\Delta R_{300i}}{\Delta R_{30i}}\right)^2 - 1\right] = 0; \\ V_{крi+1} = V_{крi}\cdot\frac{H_i}{H_{i+1}}; \\ V_{кжi} = \frac{1{,}54\cdot L^2}{\sigma_п}\cdot\left(\frac{1}{R_{300i}} - \frac{1}{R_{30i}}\right); \\ V_{ижi} = 1{,}05\cdot\left[\frac{L^2}{\sigma_п}\cdot\frac{1}{R_{30i}} - V_{крi}\cdot(1-H_i)^{1{,}5}\right]; \\ V_{вкжi} = V_{крi} + V_{ижi}, \\ V_{овоi} = V_{кжi} + V_{вкжi}, \end{gathered} \quad (1)$$

где H – показатель гематокрита; ΔR_{300}, ΔR_{30} – переменные и R_{300}, R_{30} – постоянные составляющие активной части импеданса на частотах 300 и 30 кГц соответственно; $V_{кр}$, $V_{кж}$, $V_{иж}$, $V_{вкж}$, $V_{ово}$ – объемы крови (КР), клеточной (КЖ), интерстициальной (ИЖ), внеклеточной (ВКЖ) жидкостей и общей воды организма (ОВО) соответственно; L – рост тела человека; $\sigma_п$ – удельная электропроводность плазмы; i – количество измерений.

В системе ур. (1) погрешность идентификации трех величин определить достаточно просто: $V_{кр}$ характеризуется погрешностью оценки показателя гематокрита, $V_{вкж}$ и $V_{ово}$ – алгебраической суммой абсолютных ошибок идентификации объемов крови и ИЖ, объемов КЖ и ВКЖ соответственно. Поэтому выражения определения этих параметров исключим из рассмотрения и остановимся подробнее на оставшихся уравнениях.

Для оценки ошибки идентификации показателя гематокрита воспользуемся математической моделью электропроводности крови на разных частотах, из которой было получено первое выражением в системе (1). Запишем:

$$A = \frac{1 - H + B\cdot H}{(1-H)^{3/2}}, \quad (2)$$

где $A = \Delta R_{300}/\Delta R_{30}$, $B = \sigma_ц/\sigma_п$ – отношение удельных электропроводностей цитоплазмы эритроцитов и плазмы крови.

Для определения чувствительности погрешности оценки $A = f(H, B)$ используем общий прием, заключающийся в определении частных производных [2]. Ограничиваясь линейной частью приращения функции A, запишем:

$$\Delta A = \left|\frac{\partial A}{\partial H}\right|\Delta H + \left|\frac{\partial A}{\partial B}\right|\Delta B, \quad (3)$$

где ΔA, ΔH, ΔB – некоторые приращения (абсолютные погрешности) параметров A, H, B.

Учитывая связь между абсолютной и относительной погрешностями: $\delta A = \Delta A/A$, $\delta B = \Delta B/B$, $\delta H = \Delta H/H$, из выражения для предельной абсолютной погрешности функции A (3) можно получить выражение для определения предельной относительной погрешности показателя гематокрита δH:

$$\delta H = \frac{\delta A\cdot(B+C) - \delta B\cdot B}{B + 0{,}5 + 1{,}5\cdot B/C}, \quad (4)$$

где δA, δB – предельные относительные ошибки измерения отношения амплитуд переменных составляющих импеданса тела на разных частотах и отношения удельной электропроводности цитоплазмы эритроцитов и плазмы крови соответственно; $C = (1-H)/H$.

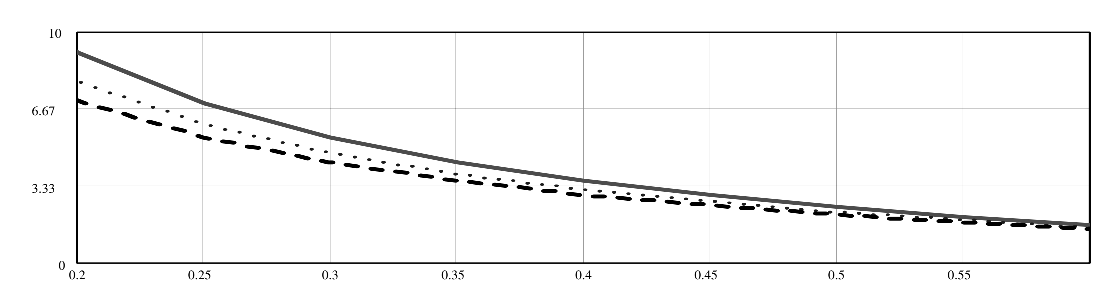
Для начала определим, в каком диапазоне могут изменяться измеряемые параметры B и H. Изменение величины B напрямую зависит от удельной электропроводности цитоплазмы $\sigma_ц$ и плазмы $\sigma_п$ крови. По понятным причинам каких-либо строгих величин для этих показателей не существует; даже в нормальном состоянии у разных людей они могут различаться – есть смысл говорить о средних и предельно допустимых значениях. Для оценочных расчетов возьмем $(\sigma_п)_{min}$ равной 1,05 См/м, $(\sigma_п)_{max}$ – 1,85 См/м [3, 4]. Принимая во внимание, что удельная электропроводность цитоплазмы всегда меньше таковой для плазмы, а также на основании данных Т.Л. Челидзе [3], примем $(\sigma_ц)_{min}$=0,6 См/м, $(\sigma_ц)_{max}$=1,6 См/м. Таким образом, теоретически величина B может изменяться в пределах 0,37...1,0.

Гематокрит более важный показатель, чем $\sigma_ц$ и $\sigma_п$, широко используется в клинической практике, поэтому его нормы более четко определены. У здоровых людей гематокрит венозной и капиллярной крови равен 40...48 % (или 0,40...0,48) для мужчин и 36...42 % (или 0,36...0,42) для женщин [5].

Уменьшение гематокритной величины наблюдается при анемии, иногда до значительных цифр (20...25 %). Выраженное повышение (55...60 %) наблюдается при симптоматических эритроцитозах, сопутствующих врожденным порокам сердца, легочной недостаточности, некоторым гемоглобинопатиям. Поэтому, допустимыми нормами для H являются величины от 0,2 до 0,6.

Результаты расчетов относительной погрешности определения гематокрита представлены на рис. 1. Очевидно, что эта погрешность в физиологически значимом диапазоне не превышает 3...5 % при $\delta A = \delta B = 1$ %, а при отсутствии отклонений у пациента (нормальная величина показателя гематокрита) ошибка составляет 1,5...2 %. Поэтому данную модель можно применять без опасения за искажение результата.

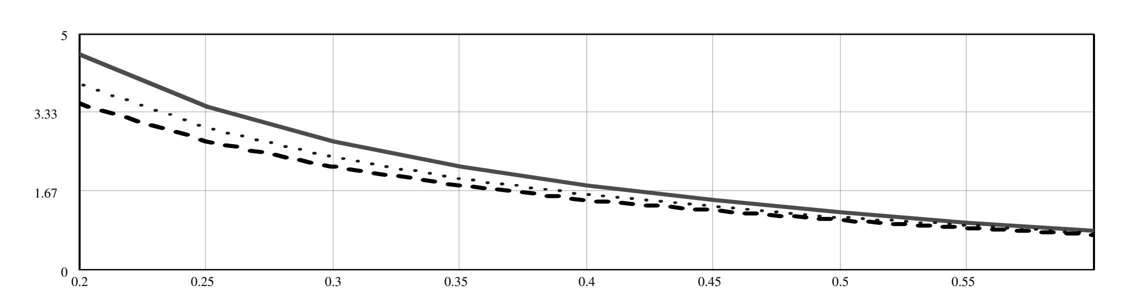




H, о.е.

а) $\delta A = \delta B = 2$ %

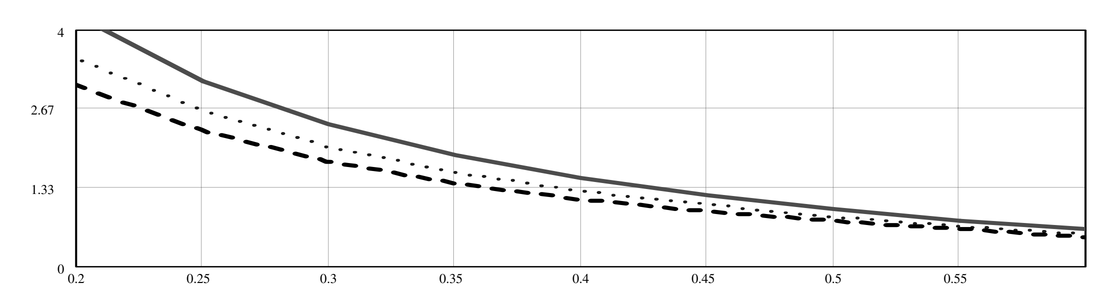
δ*H*, %



H, о.е.

б) $\delta A = \delta B = 1$ %

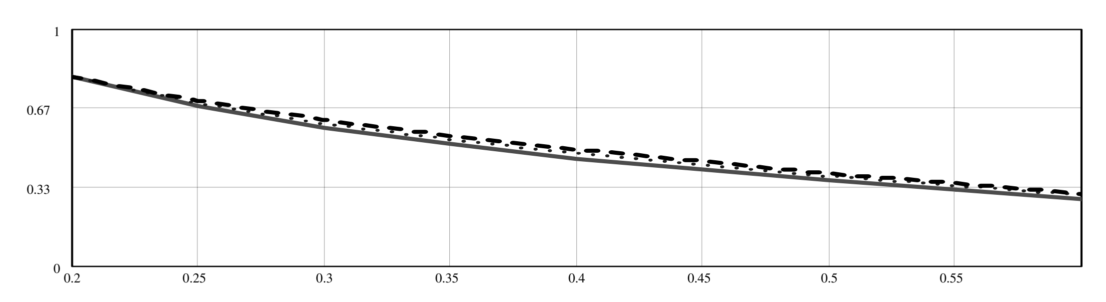
δ*H*, %



H, о.е.

в) $\delta A = 1$ %; $\delta B = 0{,}1$ %

δ*H*, %



H, о.е.

г) $\delta A = 0{,}1$ %; $\delta B = 1$ %

Рис. 1. *Изменение предельной относительной погрешности определения показателя гематокрита по измеренным значениям переменных составляющих активной части импеданса тела человека и удельной электропроводности цитоплазмы эритроцитов и плазмы крови. Сплошная кривая соответствует B = 0,4, точечная – B = 0,6, штриховая – B = 0,8*

Кроме того, была произведена оценка степени влияния каждой составляющей на величину δH (рис. 1, *в, г*): анализ показал, что она весьма чувствительна к изменению параметра A и относительно слабо к отношению B. Точно определить это отношение во время мониторинга не представляется возможным (во-первых, это займет какое-то время, во-вторых, необходимо произвести забор крови, т.е. все лабораторные методы оценки $\sigma_ц$ и $\sigma_п$ являются инвазивными). Если допустить, что B у разных людей будет заметно изменяться в силу индивидуальных особенностей, то эта погрешность будет оказывать влияние на абсолютную величину показателя гематокрита, но не на динамику его изменений. В численном выражении это выглядит так: отклонение отношения B от его среднего значения на 10 % может привести к увеличению погрешности δH до 5...6 % (при δA = 1 %), что является вполне приемлемым результатом.

Теперь рассмотрим выражение из системы ур. (1), описывающее изменение объема клеточной жидкости тела человека. Для определения абсолютной и относительной погрешностей оценки количества КЖ воспользуемся тем же приемом, что и для гематокрита:

$$\Delta V_{кж} = \left|\frac{\partial V_{кж}}{\partial L}\right| \Delta L + \left|\frac{\partial V_{кж}}{\partial \sigma_п}\right| \Delta \sigma_п + \left|\frac{\partial V_{кж}}{\partial R_{300}}\right| \Delta R_{300} + \left|\frac{\partial V_{кж}}{\partial R_{30}}\right| \Delta R_{30}, \quad (5)$$

где $\Delta V_{кж}$, ΔL, $\Delta \sigma_п$ – некоторые приращения (абсолютные погрешности) параметров $V_{кж}$, L, $\sigma_п$ соответственно.

По аналогии с вышеизложенным для показателя гематокрита, заметим, что ошибка идентификации тем меньше, чем меньше каждая составляющая этой погрешности, и, что она (ошибка) изменяется в соответствии с вкладом каждой из этих составляющих в общую погрешность измерения. Поэтому также проанализируем возможные изменения относительной погрешности определения объема КЖ с целью определения факторов, влияющих на точность оценки данного параметра. Учитывая связь между абсолютной и относительной погрешностями, из выражения для предельной абсолютной погрешности (6) можно получить выражение для определения предельной относительной погрешности объема КЖ $\Delta V_{кж}$:

$$\delta V_{кж} = 2\delta L + \delta \sigma_п + \frac{R_{30}}{R_{30} - R_{300}} \times \delta R_{30} + \frac{R_{300}}{R_{30} - R_{300}} \delta R_{300}, \quad (6)$$

где δL, $\delta \sigma_п$, δR_{300}, δR_{30} – предельные относительные ошибки измерения L, $\sigma_п$, R_{300}, R_{30}.

Для начала выясним с какой точностью мы можем определить величины L и $\sigma_п$, так как напрямую от изменений этих параметров $\delta V_{кж}$ не зависит, а только от их относительных ошибок измерения. С хорошей достоверностью можно определить рост человека: обычно его измеряют с точностью до 1 см, т.е. ошибка составляет приблизительно 0,5 %. Несложно уменьшить эту ошибку до 0,2...0,3 %, измерив L с точностью 0,5 см. Но в клинических условиях часто нет возможности проводить подобные измерения, и чаще всего принимаются данные, предоставляемые самим пациентом, поэтому остановимся на δL равной 0,5 %. С погрешностью определения удельной электропроводности цитоплазмы клеток все гораздо сложнее. В нормальном состоянии этот показатель в среднем равен 0,68 См/м, а у разных людей он колеблется в пределах 0,6...0,8 См/м [3, 4]. Таким образом, разброс значений у разных людей даже в нормальном состоянии составляет 10...15 %, что уж тут говорить о патологиях. Естественно, измерить удельную электропроводность цитоплазмы клеток во время мониторинга не представляется возможным, поэтому мы вынуждены принять эту величину равной среднему значению и по возможности вносить коррективы. Учитывая, что изменение электролитного состава клеток происходит относительно медленно, сделаем допущение, что во время оперативного контроля оно не повлияет на оценку динамики объема клеточной жидкости, а лишь на абсолютное его значение, поэтому для нашего исследования примем $\delta\sigma_п$ равной 0,01.

Очевидно, что выражение (6) существенно зависит от R_{300} и R_{30}. Попытка проанализировать их возможные значения для минимизации погрешности идентификации показала, что при предельных относительных погрешностях величин, входящих в формулу (6), не превышающих 1 %, и $\delta V_{кж}$, равной 5 %, R_{300} и R_{30} должны равняться 210 и 630 Ом соответственно (коэффициент $k = R_{300}/R_{30}$ равен 0,33). Зависимость предельной относительной погрешности определения объема клеточной жидкости от коэффициента k представлена на рис. 2, из которого становится видно, что $\delta V_{кж}$<5 % при k<0,4.

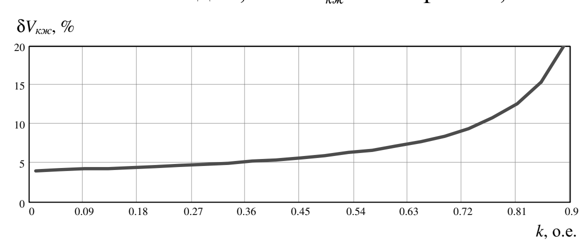


Рис. 2. *Динамика предельной относительной погрешности идентификации объема клеточной жидкости при различных значениях соотношения постоянных составляющих активной части импеданса тела человека на разных частотах k ($\delta L = \delta\sigma_п = \delta R_{300} = \delta R_{30}$ = 1 %)*

Практические исследования свидетельствуют о других значениях k: в пределах 0,7...0,87 в различных условиях (пациенты, электроды, токопроводящая паста и др.), т.е. $\delta V_{кж}$ может составить 10...20 %. Очевидно, что эта ошибка влияет на абсолютные значения $\delta V_{кж}$, носит систематический характер и не зависит от погрешности определения парамет-

ров, входящих в модель. Поэтому в дальнейшем для ее уменьшения будет необходимо ввести поправочный коэффициент в выражение, описывающее объем КЖ.

Чтобы оценить степень влияния погрешностей измерения импеданса тела человека на ошибку идентификации объема КЖ, будем считать, что поправки уже внесены и поэтому для расчетов примем R_{300} = 210 Ом, R_{30} = 630 Ом. Результаты этих расчетов представлены на рис. 3, из которого видно, что $\delta V_{кж}$ не превышает 3...5 % (приемлемый результат) при δR_{300}=δR_{30}=1 %, а при увеличении δR_{300} и δR_{30} до 5 % ошибка идентификации составляет 10...12 %. Поэтому данную модель можно применять без опасения за искажение результата при точности измерения постоянных составляющих импеданса тела на разных частотах равной 1 %.

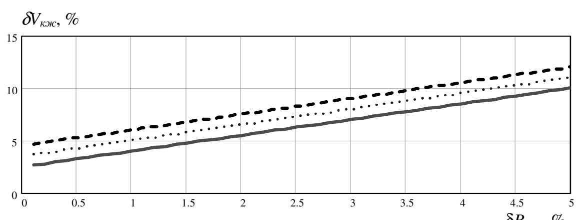


Рис. 3. *Динамика предельной относительной погрешности идентификации объема клеточной жидкости при различных значениях погрешности измерения постоянной составляющей активной части импеданса тела человека на частоте 300 кГц (δL = 0,5 %, $\delta\sigma_п$ = 1 %). Сплошная кривая соответствует δR_{30} = 1 %, точечная – δR_{30} = 3 %, штриховая – δR_{30} = 5 %*

Осталось проанализировать уравнение, описывающее изменение объема интерстициальной жидкости тела человека (1). Аналогично вышеизложенному для других уравнений модели, а также учитывая связь между абсолютной и относительной погрешностями, запишем выражения для определения предельной абсолютной и относительной погрешности объема ИЖ $\Delta V_{иж}$ (7) и $\delta V_{иж}$ (8):

$$\Delta V_{иж} = \left|\frac{\partial V_{иж}}{\partial L}\right|\Delta L + \left|\frac{\partial V_{иж}}{\partial \sigma_п}\right|\Delta\sigma_п + \left|\frac{\partial V_{иж}}{\partial H}\right|\Delta H + \left|\frac{\partial V_{иж}}{\partial R_{30}}\right|\Delta R_{30} + \left|\frac{\partial V_{иж}}{\partial V_{кр}}\right|\Delta V_{кр} \quad (7)$$

$$\delta V_{иж} = \frac{1}{1-S}\times \left[2\delta L + \delta\sigma_п + \delta R_{30} + S\,(1,5\frac{H}{1-H}\delta H + \delta V_{кр})\right], \quad (8)$$

где

$$S = \frac{(1-H)^{1,5}\, V_{кр}\, \sigma_п\, R_{30}}{L^2}.$$

Величина $\delta V_{иж}$ из (8) зависит как от значений измеряемых параметров, входящих в модель (1), так и от ошибок их регистрации. В таблице приведены результаты расчетов ошибки идентификации объема ИЖ при изменении значения одного из параметров или его погрешности на 10 %. На основании этих данных можно сделать вывод, что на возрастание $\delta V_{иж}$ в большей степени чем остальные влияют δL, $\delta\sigma_п$, и δR_{30}. Таким образом, для уменьшения результирующей ошибки необходимо их минимизировать.

Таблица. *Относительные погрешности идентификации объема интерстициальной жидкости.*

L, м	δL	H, о.е.	δH	$\sigma_п$, См/м	$\delta\sigma_п$	R_{30}, Ом	δR_{30}	$V_{кр}$, м³	$\delta V_{кр}$	$\delta V_{иж}$
1,8	0,01	0,5	0,01	0,68	0,01	500	0,01	0,005	0,01	0,055
1,62	0,01	0,5	0,01	0,68	0,01	500	0,01	0,005	0,01	0,059
1,98										0,052
1,8	0,005	0,5	0,01	0,68	0,01	500	0,01	0,005	0,01	0,043
	0,02									0,079
1,8	0,01	0,45	0,01	0,68	0,01	500	0,01	0,005	0,01	0,057
		0,55								0,053
1,8	0,01	0,5	0,005	0,68	0,01	500	0,01	0,005	0,01	0,053
			0,02							0,058
1,8	0,01	0,5	0,01	0,612	0,01	500	0,01	0,005	0,01	0,053
				0,748						0,057
1,8	0,01	0,5	0,01	0,68	0,005	500	0,01	0,005	0,01	0,049
					0,02					0,067
1,8	0,01	0,5	0,01	0,68	0,01	450	0,01	0,005	0,01	0,053
						550				0,057
1,8	0,01	0,5	0,01	0,68	0,01	500	0,005	0,005	0,01	0,049
							0,02			0,067
1,8	0,01	0,5	0,01	0,68	0,01	500	0,01	0,0045	0,01	0,053
								0,0055		0,057
1,8	0,01	0,5	0,01	0,68	0,01	500	0,01	0,005	0,005	0,054
									0,02	0,057

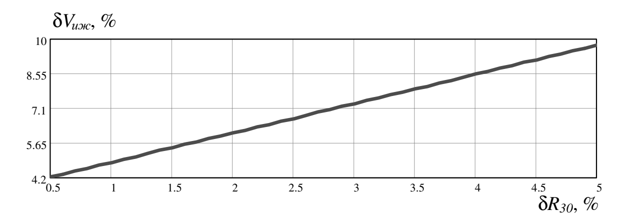


Рис. 4. *Динамика предельной относительной погрешности идентификации объема интерстициальной жидкости при различных значениях погрешности измерения постоянной составляющей активной части импеданса тела человека на частоте 30 кГц (σL = 0,5 %, $\delta\sigma_п$ = 1,0 %, δH =$\delta V_{кр}$ = 2,0 %)*

Обоснование для оценки погрешности определения величин L и $\sigma_п$, приведено выше, поэтому для настоящего случая также примем δL равной 0,5 %, а $\delta\sigma_п$ – 1 %. Результаты расчетов относительной погрешности определения показателя гематокрита представлены на рис. 1, из которого видно, что при отсутствии отклонений у пациента (нормальная величина показателя гематокрита) δH = 2 %. Изменения объема крови в математической модели мониторинга водного баланса (1) зависит только от изменений показателя гематокрита (исключение составляют случаи острой кровопотери), следовательно, $\delta V_{кр}$ можно принять равным δH, т.е. 2 %. В результа-

те получаем, что $\delta V_{иж}$ не превышает 5 % при δR_{30} = 1...1,5 %, а при увеличении δR_{30} до 5 % ошибка идентификации может составить 10 % (рис. 4).

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать ряд заключений: относительная погрешность измеряемых составляющих импеданса ($\Delta R_{300}/\Delta R_{30}$, R_{300}, R_{30}) не должна превышать 1 %, а роста (L) – 0,5 %. Также необходимо сделать допущение, что разброс параметров $\sigma_ц$ и $\sigma_п$ от их среднего значения не превысит 1 % во время мониторинга. В этом случае предельные относительные погрешности идентификации объемов крови, ИЖ, КЖ не превысят 5...6 %, что говорит о высокой достоверности результатов, полученных с помощью данной математической модели (1), по сравнению с аналогичными разработками на основе данной методики (ошибка до 20...30 %).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тестов А.Л. Математическая модель оценки динамики водного баланса в реальном времени // Современные средства и системы автоматизации – гарантии высокой эффективности производства: Матер. III научно-практ. конф. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2003. – С. 255–258.
2. Новицкий П.В. Зограф И.А. Оценка погрешностей результатов измерений. – 2-е изд., перераб. и доп. – Л.: Энергоатомиздат, 1991. – 304 с.: ил.
3. Челидзе Т.Л. Электропроводность цитоплазмы эритроцитов // Биофизика. – 1980. – Т. 25. – № 6. – С. 27–30.
4. Уманский О.С. Биотехническая система экспресс-оценки группы гематологических параметров в одной микропробе: Дис. ... канд. тех. наук. – Томск, 1996. – 183 с.
5. Гольдберг Д.И. Справочник по гематологии с атласом микрофотограмм. – Томск: Изд-во ТГУ, 1989. – 468 с.